



TITLE:

# 急性単純性膀胱炎の再発に関する臨床的研究

AUTHOR(S):

守殿, 貞夫; 荒川, 創一; 片岡, 陳正; 藤井, 昭男; 石神, 襄次; 広岡, 九兵衛; 大部, 亨; ... 三田, 俊彦; 寺杣, 一徳; 上原口, 弘

CITATION:

守殿, 貞夫 ...[et al]. 急性単純性膀胱炎の再発に関する臨床的研究. 泌尿器科紀要 1984, 30(4): 519-527

ISSUE DATE:

1984-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118154>

RIGHT:

## 急性単純性膀胱炎の再発に関する臨床的研究

神戸大学医学部泌尿器科学教室（主任：石神襄次教授）

守殿 貞夫・荒川 創一・片岡 陳正

藤井 昭男・石神 襄次

関西労災病院泌尿器科

広 岡 九兵衛

兵庫県立尼崎病院泌尿器科

彦 坂 幸 治

神戸労災病院泌尿器科

斎 藤 博

神戸製鋼病院泌尿器科

高 橋 靖 昌\*

社会保険神戸中央病院泌尿器科

伊 藤 登

神戸救済会病院泌尿器科

日根野 卓

三田・寺杣泌尿器科

三田 俊彦・寺杣 一徳

明石市立市民病院泌尿器科

大 部 亨

西脇市立西脇病院泌尿器科

片 岡 頌 雄

兵庫県立柏原病院泌尿器科

黒 田 泰 二

兵庫県立加古川病院泌尿器科

大 島 秀 夫

姫路赤十字病院泌尿器科

富 岡 収

新日鉄広畑病院泌尿器科

高 田 健 一\*\*

赤穂市立市民病院泌尿器科

上原口 弘

CLINICAL STUDIES ON RECURRENCE OF  
ACUTE UNCOMPLICATED CYSTITISSadao KAMIDONO, Soichi ARAKAWA, Nobumasa KATAOKA,  
Akio FUJII and Joji ISHIGAMI*From the Department of Urology, Kobe University School of Medicine  
(Director: Prof. J. Ishigami)*

Kyubei HIROOKA

*From the Department of Urology, Kansai Rosai Hospital*

Koji HIKOSAKA

*From the Department of Urology, Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital*

Hiroshi SAITO

*From the Department of Urology, Kobe Rosai Hospital*

Yasumasa TAKAHASHI

*From the Department of Urology, Shinko Hospital*

Noboru ITO

*From the Department of Urology, Kobe Social Insurance Central Hospital*

Suguru HINENO

*From the Department of Urology, Kobe Ekisaikai Hospital*

\* 現：高橋泌尿器科（神戸市）

\*\* 現：兵庫県立淡路病院泌尿器科

Toshihiko MITA and Kazunori TERASOMA

*From Mita-Terasoma Urological Clinic*

Toru OHBE

*From the Department of Urology, Akashi Municipal Hospital*

Nobuo KATAOKA

*From the Department of Urology, Nishiwaki Municipal Hospital*

Yasuji KURODA

*From the Department of Urology, Hyogo Prefectural Kaibara Hospital*

Hideo OHSHIMA

*From the Department of Urology, Hyogo Prefectural Kakogawa Hospital*

Osamu TOMIOKA

*From the Department of Urology, Himeji Red Cross Hospital*

Kenji TAKADA

*From the Department of Urology, Nippon Steel Hirohata Hospital*

Hiroshi UEHARAGUCHI

*From the Department of Urology, Akoh Municipal Hospital*

Recurrence rate and symptoms after chemotherapy against acute uncomplicated cystitis (AUC) were studied. Upon completion of a 7-day treatment with two regimens, one of CEX alone (Group C) and the other of a combination of CEX with Lysozyme (Neuzyne®) (Group L), at a dose of 1g CEX daily, efficacy of the drugs was assessed according to the criteria established by the UTI Study Group. The forty one cases in Group C and 38 cases in Group L showing an excellent response were evaluated for recurrence. The rates of recurrence were 12.2% in Group C and 21.1% in Group L during the first 7 days after treatment. In recurrent cases, bacteriuria was seen in 84.6% (11/13), pyuria in 53.8% (7/13) and miction pain in 30.8% (4/13). Thus, bacteriuria and pyuria should be the items of the criteria for AUC recurrence.

**Key words:** Acute uncomplicated cystitis, Recurrence

## 緒 言

女子の急性単純性膀胱炎 Acute uncomplicated cystitis (以下 AUC とする) は、泌尿器科外来において高頻度にみられる疾患で、一般に治癒しやすいことから、ともすれば安易に処されがちである。しかし、治癒しやすい半面、同一患者で頻回に発症することもしばしばみられる。すなわち、抗菌剤投与により軽快したものが、投薬を止めて1週間ほどで再発することが経験される。したがって、これら AUC の治療においては、治療後の再発予防がひとつの課題といえる。

AUC に対する抗菌剤の薬効評価は、通常 UTI 研究会による UTI 薬効評価基準<sup>1)</sup> (第2版) に従っておこなわれる。本基準は、AUC が治療したか否かによって薬剤の有効性を評価するのではなく、一定期間

(3日間)の投薬後の排尿痛、膿尿および細菌尿の反応の程度をもって評価するものである。いっぽう、一定期間の治療後の再発率が薬効評価の重要な判定資料のひとつであるとの考えから、UTI 研究会では尿路感染症の再発判定法も検討中である。

今回、著者は、女子 AUC を3週間にわたり治療、観察する機会をえて、これらの治療過程における膿尿、細菌尿および排尿痛などの推移を検討し、AUC の再発について若干の知見を得たので報告する。

## 対象および方法

### 1) 対 象

UTI 薬効評価基準の AUC 患者条件を満たす患者、すなわち16~69歳の女性で、排尿痛を有し、膿尿  $\geq 10^3$ /hpf、尿中生菌数  $\geq 10^4$ /ml で、かつ発

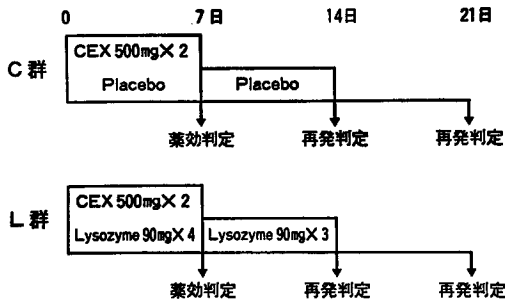


Fig. 1. 投薬方法，観察および判定時期

	膿尿 細菌尿	一～±	十～卅	
<10 <sup>3</sup>				再発なし
≥10 <sup>3</sup>				再発あり

Fig. 2. 再発判定基準

症よりの経過が2週間以内のものとした。

## 2) 投薬方法，観察および判定時期 (Fig. 1)

治療群は二群で，使用抗生剤はいずれも Long-acting cephalixin (一般名セファレキシン複粒，以下 CEX とする) で，一群は消炎酵素製剤である塩化リゾチーム (ノイチーム®) を併用した群 (以下 L 群とする)，他の一群は塩化リゾチーム非併用の CEX 単独群 (以下 C 群とする) である。投薬方法としては C 群では，CEX 1 日 1 g が 2 分割で 7 日間投与された。L 群では，CEX 1 日 1 g を 2 分割および塩化リゾチーム 1 日 360 mg を 4 分割にて 7 日間併用し，その後さらに 7 日間，再発予防を目的として塩化リゾチームのみが 1 日 270 mg 3 分割にて単独投与された。C 群では，リゾチームに対する Placebo として健胃散が 14 日間投与された。両群の選択方法は，1 組 6 症例が各群 3 症例ずつとなるように乱数表により割付けされた投薬順位を封筒内に密封し，それを順番に開封しその記入に従う Well-controlled study によった。これは C 群と L 群間の治療経過および成績を客観的に比較するために採用した方法である。

薬効判定は，CEX 終了時の 7 日目に UTI 薬効評価基準に準じておこない，これらのうち著効であったもののみを対象として 14 日目に再発判定をおこない，さらに一部の症例では 21 日にも再発判定をおこなった。なお再発検討に先立って，両群再発検討対象例の背景因子に差がないかを患者年齢分布，治療前起炎菌分布および起炎菌の CEX に対する MIC 分布について比較検討した。7 日目に薬効を評価しえたのは C 群 64 例，L 群 62 例であり，14 日目に再発判定をおこな

ったものは C 群にて 7 日目判定著効 52 例中 41 例，および L 群にて 7 日目判定著効 44 例中 38 例で，さらに 21 日目再発検討症例は C 群 19 例，L 群 14 例であった。なお，採尿法は原則としてカテーテル採尿としたが，自覚症状への影響を考え中間尿とした症例もふくまれている。

## 3) 再発判定基準

再発判定は UTI 研究会の試案にもとづきおこなった。すなわち Fig. 2 に示すように，細菌尿と膿尿の 2 項目について検討し，細菌尿 <10<sup>3</sup> ml かつ膿尿が 0 ～ 9 コ/hpf のものは再発なしとし，それ以外を再発ありとした。

## 結 果

### 1) 7 日目薬効 (Fig. 3)

7 日目の薬効判定の結果は，著効が C 群で 52 例 81.3%，L 群で 44 例 71.0%，有効が C 群で 12 例 18.8%，L 群で 17 例 27.4% であり，著効率，有効率において両群間に有意差は認められなかった。なお，両群間での 7 日目薬効の比較は本論文の目的とするところではないことから，これら群間の治療前の背景因子の比較はおこなっていない。

### 2) 再発判定症例の背景因子 (年齢，分離菌種および MIC 分布)

7 日目著効例のうち，14 日目に再発判定をおこなった C 群 41 例および L 群 38 例の年齢分布を Fig. 4 に示

	著 効	有 効	無 効	計
C 群	52 (81.3%)	12 (18.8%)	0 (0%)	64
L 群	44 (71.0%)	17 (27.4%)	1 (1.6%)	62

Fig. 3. 7 日目薬効

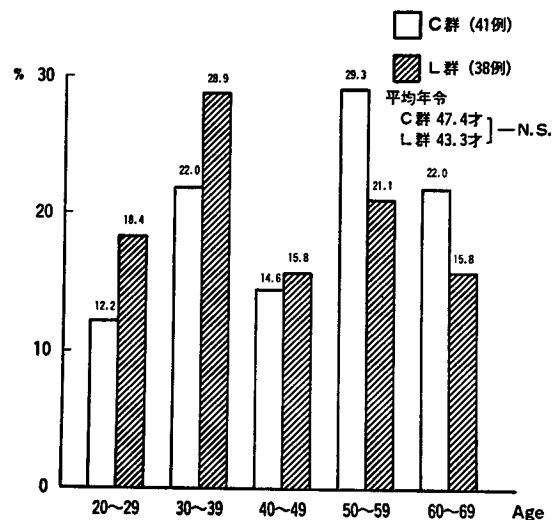


Fig. 4. 年齢分布

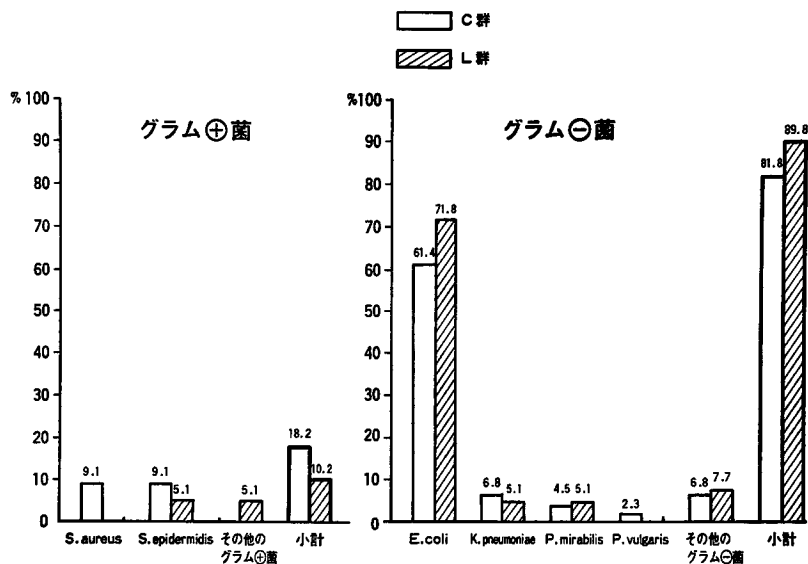


Fig. 5. 起炎菌分布

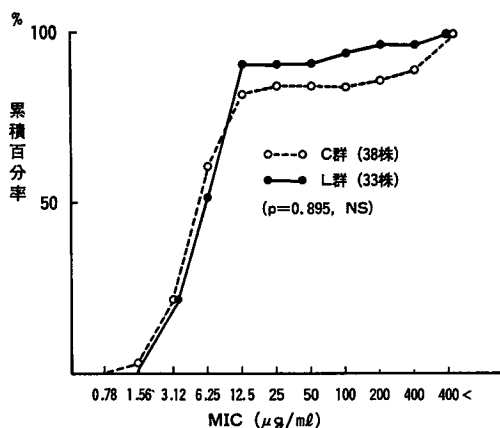


Fig. 6. CEX に対する MIC 分布 (投薬前分離菌)

す。平均年齢は、C群47.4歳、L群43.3歳であり、両群間に有意差はなかった。これら再発判定症例の投薬開始前分離菌の菌種分布を示す (Fig. 5)。両群とも *E. coli* が大部分を占めている。これら起炎菌のうち、CEX に対する MIC を測定したもののについて、両群別にその分布を示したものであるが、有意差を認めない (Fig. 6)。

### 3) 再発判定成績 (Fig. 7)

i) 14日目での再発率は、C群で12.2%、L群で21.1%で有意差はなく、再発予防に関する Lysozyme の併用効果は認められない。21日目判定は、14日目に引きつづき、その7日後に来院した患者を対象としたもので、再発率はC群19例中15.8%、L群14例中14.3

#### 1) C群 (CEX+Placebo) (41例)

14日目判定

	膿尿	—±	+++
細菌尿	<10 <sup>3</sup>	36	1
	≥10 <sup>3</sup>	2	2

再発率 12.2 %

21日目判定

	膿尿	—±	+++
細菌尿	<10 <sup>3</sup>	16	0
	≥10 <sup>3</sup>	3	0

#### 2) L群 (CEX+Lysozyme) (38例)

14日目判定

	膿尿	—±	+++
細菌尿	<10 <sup>3</sup>	30	1
	≥10 <sup>3</sup>	4	3

再発率 21.1 %

21日目判定

	膿尿	—±	+++
細菌尿	<10 <sup>3</sup>	12	0
	≥10 <sup>3</sup>	0	2

□ 再発なし, ■ 再発あり

Fig. 7. 再発判定成績

%であり、同様に差はみとめられなかった。

ii) 再発例の各所見の推移を投薬前、3日目、7日目、14日目および21日目で見ると、C群 (Table 1) の5例中、14日目で  $10^4/\text{ml}$  以上の細菌尿の認められたものが3例 (Case 1~3) であり、これらのうち2例 (Case 1, 2) で膿尿が認められている。また Case 4 では  $10^3/\text{ml}$  の細菌尿のみが認められ、Case 5 では膿尿と排尿痛が出現しているが細菌尿はない。これらのうち、21日目にも来院し検索したものは、Case

Table 1. 再発例の所見の推移 (C群)

症例 No.	投薬前				3日目				7日目				14日目				21日目			
	菌種	菌量	MIC	膿尿・排尿痛	菌種	菌量	MIC	膿尿・排尿痛	菌種	菌量	MIC	膿尿・排尿痛	菌種	菌量	MIC	膿尿・排尿痛	菌種	菌量	MIC	膿尿・排尿痛
1	<i>S. aureus</i>	10 <sup>4</sup>	3.12	++									<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	—
2	<i>E. coli</i> <i>S. liquefaciens</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	6.25 >400	++	<i>Pseudomonas</i> sp.	10 <sup>4</sup>	>400						<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	++ (16日目)				
3	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	++				±	<i>P. mirabilis</i>	10	400	—	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	6.25 >400		<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	6.25 3.12	—
4	<i>S. aureus</i>	10 <sup>4</sup>	>400	++				+					菌種不明	10 <sup>4</sup>	400					
5	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>4</sup>	3.12	+													++	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	6.25 12.5

Table 2. 再発例の所見の推移 (L群)

症例 No.	投薬前				3日目				7日目				14日目				21日目			
	菌種	菌量	MIC	膿尿・排尿痛	菌種	菌量	MIC	膿尿・排尿痛	菌種	菌量	MIC	膿尿・排尿痛	菌種	菌量	MIC	膿尿・排尿痛	菌種	菌量	MIC	膿尿・排尿痛
1	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	3.12	++									<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	3.12	+
2	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	12.5	++									<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	++				
3	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	3.12	++									<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	不明	+				
4	G群	10 <sup>4</sup>	不明	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	+					<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	6.25				±	—
5	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>4</sup>	12.5	++									<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>4</sup>	12.5	++				
6	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	3.12	++									<i>E. aerogenes</i>	10 <sup>4</sup>	50					
7	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	12.5	++				+					<i>P. morganii</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	>400 3.12	+			—	—
8	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	++													+			

1, 3, 5 の3例で, Case 1 では, 菌種, MIC とともに14日目と同じ *E. coli* が 10<sup>4</sup>/ml 認められるが, 膿尿は消失しており, Case 3 では *K. pneumoniae* の菌量が減少している. Case 5 では, 膿尿, 排尿痛とも消失した反面, *E. coli*, *P. mirabilis* が出現している. これら5例での投薬前の菌種, MIC と, 14日目再発時のそれらの比較では, Case 2 以外は不一致で, 再感染が示唆された. L群 (Table 2) における再発例8例では, 14日目に 10<sup>3</sup>/ml 以上の細菌尿が認められたものが8例中7例 (Case 1~7) で, そのうち 10<sup>4</sup>/ml 以上のものは4例 (Case 1~4) であった. また, 前者7例中膿尿を伴うものが5例であった. 投薬前と14日目の菌種および MIC を比較すると, 菌種が同じで, かつ MIC が同じかあるいは一段階の差異のみを示したものは Case 1, 2, 5 の3例で, これらは同一菌による再燃と考えられた. Case 1 では, 21日目でも同一と思われる *E. coli* が分離されているが, Case 4, 7 では21日目で治癒傾向が認められる.

iii) 再発検討例における7日目からの菌陰性化維持率は, 14日目ではC群90.2%, L群81.6%, 21日目ではC群68.4%, L群85.7%と, 21日目ではリゾチーム併用群で菌陰性化維持率が高かったが, 有意の差ではなかった (Fig. 8).

	14日目	21日目
C群 37/41 (90.2%)	} N.S.	13/19 (68.4%)
L群 31/38 (81.6%)		12/14 (85.7%)

Fig. 8. 再発検討症例における菌陰性化維持率

Table 3. 再発例の所見内訳

	C群 例	L群 例
菌+膿+痛	1	2
菌+膿	1	1
菌+痛	0	0
膿+痛	1	0
菌	2	4
膿	0	1
痛	0	0
計	5	8

菌: 菌量 $\geq 10^3$ /ml, 膿: 膿球数 $\geq 10^2$ /hpf  
痛: 排尿痛あり

iv) Table 3 に再発症例 (UTI 試案による14日目判定) の各所見の内容を示すが, 全13例中細菌尿が認められたものは11例と多く, 細菌尿のみを認めたものがC群で5例中2例, L群で8例中4例であった. 膿

14日目

排尿痛		-			+~卅		
膿尿		-	±	+	-	±	+
細菌尿	0	①②③④ ⑤⑥⑦⑧ ⑨⑩⑪⑫ ⑬⑭⑮⑯					△
	<10 <sup>4</sup>						
	≥10 <sup>4</sup>	△		△			

21日目

排尿痛		-			+~卅		
膿尿		-	±	+	-	±	+
細菌尿	0	①②④⑤ ⑧⑨⑩⑪ ⑫⑬⑭⑮					
	<10 <sup>4</sup>	⑥⑦ ⑫⑬					
	≥10 <sup>4</sup>	③④ ⑫⑬					

Fig. 9. 14日目と21日目における所見の比較  
—C群(19例)—

尿では13例中7例に陽性で膿尿のみ認めたものは1例である。排尿痛については13例中4例のみ陽性と少なく、また、細菌尿、膿尿および排尿痛の3者がそろったものはC群1例およびL群の2例のみであった。これは排尿痛を再発判定の項目から除外したUTI研究会試案の妥当性を示唆する成績と思われる。

v) 14日目と21日目の両日も来院し、その経過を検索しえたC群19例での各所見の推移 (Fig. 9) は、膿尿が+~卅であった症例17, 18はいずれも21日目に改善されているが、菌量については一定の傾向を認めない。また、14日目再発なしであった4例 (症例3, 6, 7, 16) でいずれも21日目に細菌尿が認められた。Fig. 10はL群での同様検討成績で、再発および再発疑の4例 (症例11~14) は、いずれも14日目に比し21日目では改善傾向が認められ、また14日目再発なしで21日目に所見が悪化したものは1例 (症例10) のみで、C群に比し改善される傾向にあった。(Fig. 9, 10の判定法については Fig. 12 参照)

vi) 7日目の薬効が、有効にとどまった例について、著効の場合と同様に、さらに7日間 Placebo (C群) または Lysozyme (L群) 投与した場合の所見の推移を各症例ごとに Table 4 に示した。これらをまとめると (Fig. 11), 検討例がC群で8例, L群で12例と

14日目

排尿痛		-			+~卅		
膿尿		-	±	+	-	±	+
細菌尿	0	①②③④ ⑤⑥⑦ ⑧⑨⑩	△				
	<10 <sup>4</sup>		△				
	≥10 <sup>4</sup>	△					△

21日目

排尿痛		-			+~卅		
膿尿		-	±	+	-	±	+
細菌尿	0	①②③④ ⑤⑥⑦⑧ ⑨⑩⑪⑫	△				
	<10 <sup>4</sup>						
	≥10 <sup>4</sup>			⑩⑪			

Fig. 10. 14日目と21日目における所見の比較  
—L群(14例)—

少ないが、細菌尿については悪化または陽性所見が持続するものが両群とも高率であり、逆に排尿痛は7日後 (14日目) にはほとんどが正常化または正常所見が持続しているという結果であった。また、膿尿については一定の傾向は認められていない。なお、7日目有効例であったものが14日目で各項目とも所見が正常化したものは、C群で8例中1例12.5%, L群で12例中4例33.3%と、L群で多かったが、有意の差ではなかった。

vii) UTI 研究会試案の判定基準とは別に排尿痛の有無を再発判定の評価項目として組み入れた基準<sup>2)</sup> (Fig. 12) によりこれら対象例の再発を検討した。すなわち、UTI 薬効評価基準の著効に相当する状態を再発なし、患者条件を満たす状態を再発あり、これらの中間の状態を再発疑とした。この基準によると、C群では14日目再発なしが36例で、先述したUTI 試案判定基準による成績と同一の結果であるが、L群ではUTI 試案にて再発なしが30例であったものが28例と減り、2例が再発疑と判定されている。これら2例のうちわけは、菌量が0で膿尿が±であった1例と、膿尿が0で菌量が10<sup>3</sup>/ml 未満認められた1例である。この結果から、UTI 試案の基準の方がややゆるいともいえるが、このくらい違った2例は上述のごとく再発

Table 4. 7日目有効例の所見の推移

症 例 No.	投 薬 前 菌 種	7 日 目					14 日 目					21 日 目				
		菌 量	M I C	膿 尿	排 尿 痛	菌 種	菌 量	M I C	膿 尿	排 尿 痛	菌 種	菌 量	M I C	膿 尿	排 尿 痛	菌 種
C群	1 E. coli	10 <sup>8</sup>	12.5	+	+	C. freundii	10 <sup>7</sup>	200	±	-	K. pneumoniae	10 <sup>7</sup>	6.25	±	-	-
	2 E. cloacae	10 <sup>8</sup>	12.5	+	+	E. cloacae	10 <sup>7</sup>	>400	-	-	S. epidermidis	10 <sup>4</sup>	12.5	-	-	-
	3 E. coli	10 <sup>8</sup>	25	+	+	-	-	-	+	-	E. coli	10 <sup>8</sup>	12.5	+	+	-
	4 E. coli	10 <sup>8</sup>	6.25	+	+	-	-	-	+	-	E. coli	10 <sup>8</sup>	12.5	-	-	E. coli
	5 E. coli	10 <sup>7</sup>	6.25	+	+	P. aeruginosa	10 <sup>7</sup>	>400	-	-	E. coli	10 <sup>7</sup>	6.25	+	-	10 <sup>8</sup> 6.25 +
	6 E. coli	10 <sup>7</sup>	6.25	+	+	不明	10 <sup>8</sup>	±	-	-	-	±	+	-	-	-
	7 E. coli	10 <sup>8</sup>	12.5	+	+	P. aeruginosa	10 <sup>7</sup>	>400	-	-	E. coli	10 <sup>8</sup>	12.5	-	-	E. coli
	8 E. coli	10 <sup>7</sup>	6.25	+	+	E. aerogenes P. morganii	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	>400 >400	+	-	-	-	-	-	-	10 <sup>8</sup> 12.5
L群	1 K. pneumoniae	10 <sup>7</sup>	3.12	+	+	-	-	-	±	-	E. coli	10 <sup>7</sup>	±	-	-	-
	2 E. coli	10 <sup>8</sup>	6.25	+	+	不明	10 <sup>7</sup>	-	-	不明	10 <sup>7</sup>	-	-	-	-	-
	3 E. coli	10 <sup>7</sup>	3.12	+	+	Candida sp.	10 <sup>7</sup>	±	-	-	E. coli	10 <sup>8</sup>	6.25	+	-	-
	4 E. coli	10 <sup>8</sup>	±	+	+	Enterococcus E. aerogenes	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	-	-	-	E. aerogenes	10 <sup>8</sup>	100	-	-	-
	5 E. coli	10 <sup>7</sup>	12.5	+	+	Acinetobacter P. morganii	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	-	-	-	P. mirabilis E. coli	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	-	-	-	K. pneumoniae
	6 E. coli	10 <sup>8</sup>	3.12	+	+	-	-	-	+	-	E. coli	10 <sup>8</sup>	3.12	+	-	10 <sup>7</sup>
	7 E. coli	10 <sup>7</sup>	12.5	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	8 E. coli	10 <sup>8</sup>	6.25	+	+	P. aeruginosa	10 <sup>8</sup>	>400	-	-	E. coli	10 <sup>8</sup>	6.25	±	-	-
	9 P. mirabilis	10 <sup>8</sup>	12.5	+	+	E. cloacae	10 <sup>8</sup>	>400	-	-	E. coli	10 <sup>8</sup>	6.25	+	-	-
	10 E. coli	10 <sup>8</sup>	12.5	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	E. coli
	11 P. morganii	10 <sup>8</sup>	400	+	+	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	10 <sup>8</sup> 12.5 +
	12 E. coli	10 <sup>7</sup>	6.25	+	+	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-

## 1) 対象

7日目 薬効	著 効	有 効	無 効
C群	52(81.3%)	12(18.8%)	0(0%)
L群	44(71.0%)	17(27.4%)	1(1.6%)

## 2) 有効例(7日目)の14日目における状態

{ C群はPlaceboを7日間投与 (8例)  
L群はLysozymeを7日間投与 (12例)

	悪化または 陽性所見持続例	正常化または 正常所見持続例
①細菌尿 { C群	6(75%)	2(25%)
L群	8(66.7%)	4(33.3%)
②膿尿 { C群	4(50%)	4(50%)
L群	5(41.7%)	7(58.3%)
③排尿痛 { C群	2(25%)	6(75%)
L群	0(0%)	12(100%)

①, ②, ③すべて正常化例 { C群 1/8(12.5%)  
L群 4/12(33.3%) } N.S.

Fig. 11. 有効例(7日目)の経過に関する検討

なしと判定されたとしても臨床にはなんら問題がない  
ものと考えられる。再発はC群で1例、L群で2例と、  
この判定基準によると再発例が少なかった。

## 1) C群 (41例)

排尿痛	-	+	++
膿尿	-	±	+
0	36		
<10 <sup>4</sup>	1		
≥10 <sup>4</sup>	1	1	1

## 2) L群 (38例)

排尿痛	-	+	++
膿尿	-	±	+
0	28	1	1
<10 <sup>4</sup>	2	1	1
≥10 <sup>4</sup>	1	1	1

□ 再発なし、▨ 再発疑、▩ 再発あり

Fig. 12. 再発検討成績(14日目)

## 考 察

女子急性単純性膀胱炎に対する抗菌剤の薬効評価に



については、UTI 薬効評価基準が常用されている。本基準は、3日間投薬後の細菌尿、膿尿および排尿痛の変化から薬効を判定するものであるが、あくまで薬効の程度を同条件で比較するためのもので、治癒率を評価するものではない。すなわち、このUTI 薬効評価基準は薬効を比較する上では有用でとくに問題のないものと考えられる。

AUC の治療において3日間のみ投薬し、その後中止して経過観察した場合、それぞれ判定基準は異なるが一週間に以内に再発をきたすものを河田ら<sup>3)</sup>は CEX 治療群で7.4%とし、石神ら<sup>4)</sup>は CCL 治療群で2.1%、CEX 治療群で8.8%にみとめられたとしている。大越ら<sup>5)</sup>は AUC に対する NA 治療において、今回対照として用いた再発判定基準 (Fig. 12) によりその再発を検討し、3日間投与より7日間投与で再発が少なく、3日投与後 NA 1g 就寝前投与を7日間おこなった群が、抗炎症剤投与群および無投薬群より再発率が低かったと報告している。

AUC に対する抗菌剤の適正投薬期間に関しては、坂ら<sup>6)</sup>の報告では、同じく NA での検討結果から7日間が適当とされている。欧米では3日投与と10日投与で有効率に差がなく、治療経費などの問題からも、3日投薬の妥当性を述べる報告<sup>7)</sup>もみられるが、わが国における諸家の一致する見解は、治癒を目的とした場合、AUC に対しては一週間前後の投薬が適当とするものであろう。このことより、ある抗菌剤の AUC に対する有用性を治癒率ということもふくめて評価するためには、一週間程度投薬して、その後一定期間の再発率を検討することが適当かと考えられる。

今回、著者は7日間の CEX 投与後の再発率を検討した。その際、再発予防に対する塩化リゾチームの併用効果をも合わせて検討した。リゾチームは、Alexander Fleming<sup>7)</sup> により1922年、ヒト鼻汁より発見された酵素であり、18種のアミノ酸からなるポリペプチドで分子量は14,500である。リゾチームは、ある種の細菌を溶解する作用<sup>8,9)</sup>を有し、また、好中球の貪食能を促進<sup>9)</sup>し、抗生剤の効果を増強する<sup>10)</sup>といわれている。さまざまなリゾチームのうち卵白から精製されたリゾチームが現在製品化され、日常の診療に用いられている。いっぽう、再発判定の基準は、現在 UTI 研究会で試案として検討中のもの、および大越ら<sup>5)</sup>および石神ら<sup>4)</sup>が NA および CCL の治療後再発率の検討で用いたもの（前述したように UTI 薬効評価基準の患者条件を指標とした基準）で、それらにより両群（C群およびL群）間の再発率を検討した。その結果、14日目および21日目の再発率ではC群

とL群間に有意差はなく、リゾチームの再発予防効果は認められなかった。しかし、リゾチーム投与群（L群）の21日目での細菌尿陰性化維持率はC群に比し高く、また、21日目での各所見の改善傾向がL群でよりあきらかであり、7日目に有効であったものが14日目に改善する傾向もまた、L群でC群よりやや高かったことから、リゾチーム併用が長期的には、再発抑制あるいは炎症状態の改善になんらかの効果をもたらす可能性が示唆された。しかし、この成績は推計学的に有意のものではなかった。

14日目再発例の細菌尿の菌種については、投薬前と再発時とを比較すると、一致するものと不一致のものが相半ばし、再燃と再感染の両型がみられた (Table 1, 2)。

再発判定基準に関して述べる。再発判定時の細菌尿、膿尿および排尿痛の状態をみると、細菌尿と膿尿が持続あるいは再出現し、膀胱炎の状態が再び惹起されていると考えられるものでも排尿痛は認められないものが多い。また、排尿痛は患者の主観的な症状であり判定の項目としては客観性に欠けるといえる。さらに、排尿痛を考慮した前述の基準では、再発と判定される症例が少なく、この点からも薬剤の再発防止効果をこの基準で検討することは不適当と考えられる。くわえて、再発疑とされたものをいかに取り扱うかという複雑な問題も存在する。今回の成績に限られた結果との危険性が残されているが、以上これらを考慮すると、細菌尿と膿尿の二項目の所見により、明快に再発および再発なしと二段階に判定される UTI 研究会の再発判定試案基準の妥当性が示唆された。

## 結 語

急性単純性膀胱炎の再発につき検討し、以下の知見を得た。

- (1) CEX 単独7日間治療群（C群）と、CEX に Lysozyme 併用7日間治療群（L群）のうち、7日目著効が得られた膀胱炎患者を対象に、14日目の再発を検討した。UTI 研究会試案による判定では、再発率はC群12.2%、L群21.1%で、両群間に有意差はなかった。
- (2) 7日目からの菌陰性化維持率は、21日目ではC群68.4%、L群85.7%と、リゾチーム併用群で高かった。
- (3) 再発例における菌種、MIC の検討から、再燃と再感染が約1:1でみられた。
- (4) 再発時の所見をみると、細菌尿、膿尿が主体であり、排尿痛は認められないものが多く、かつ患者の主

観的症状であることから、「排尿痛」は再発判定の指標として不適当と考えられ、細菌尿と膿尿の二項目から判定する UTI 研究会試案の妥当性が示唆された。

本論文の要旨は、第25回日本感染症学会中日本地方会において発表した。

## 文 献

- 1) 大越正秋・河村信夫 (UTI 研究会代表) : UTI 薬効評価基準 (第2版). *Chemotherapy* **28** : 321~341, 1980
- 2) 大越正秋・河村信夫・西浦常雄・坂 義人・石神襄次・彦坂幸治・百瀬俊郎・熊沢浄一 : 急性単純性膀胱炎治療およびその後の再発に関する研究—Nalidixic acid による検討—. *日泌尿会誌* **73** : 488~506, 1982
- 3) 河田幸道・西浦常雄・田原達雄 : 尿路感染症に関する研究. *日泌尿会誌* **71** : 132~142, 1980
- 4) 石神襄次・三田俊彦・大野三太郎・宮崎 重・金田州弘・古沢太郎・秋田康年・藤沢明生・出村 愷・岡野 准・広岡九兵衛・吉田実央・黒田清輝・末光 浩・中野康治・高橋靖昌・寺杣一徳・大島秀夫・大前博志・真弓研介・原 信二・岡田泰長・大部 亨・片岡頌雄・小林 稔・佐久間 昭 : 急性単純性膀胱炎を対象とした Cefaclor の臨床評価—二重盲検法による Cephalexin との比較成績—. *Chemotherapy* **29** : 250~266, 1981
- 5) 坂 義人・西浦常雄・徳山宏基・磯貝和俊・長谷川義和・波多野紘一・兼松 稔・土井達朗・名出頼男・堀内英輔・山崎義久・多田 茂・坂田孝雄・本多靖明・伊藤博夫・夏目 紘 : 治療経過と再発よりみた急性単純性膀胱炎の投薬期間についての意義—Nalidixic acid による検討—. *Chemotherapy* **30** : 414~424, 1982
- 6) William RF, David BC, Lloyd JP, Cindy D, Betty T and William A : Three-day treatment of urinary tract infections. *J Urol* **123** : 717~721, 1980
- 7) Fleming A. On a remarkable bacteriolytic element found in tissues and secretions. *Proc Roy Soc Ser B* **93** : 306~317, 1922
- 8) 天野 正道・田中 啓幹 : 尿路感染症と白血球機能 (特に腎盂腎炎について) —第4報 化学療法剤存在下の白血球貪食能に及ぼすリゾチームの影響について—. *西日泌尿* **40** : 352~359, 1978
- 9) 板倉英子 : Lysozyme と Amoxicillin による溶菌効果. *日皮会誌* **88** : 17~22, 1978
- 10) 中沢昭三・山本郁夫 : 細菌溶解酵素 Lysozyme の抗生作用に関する基礎的研究. *J Antibiotics* **21** : 10~14, 1968

(1983年8月31日受付)